

総 説（教授就任記念講演）

がん放射線療法

－技術革新がもたらす真の治療適応－

生 島 仁 史

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医用情報科学講座放射線治療技術科学分野

（平成24年5月7日受付）（平成24年5月14日受理）

はじめに

1990年代以前の放射線療法は、がん診療の中で主に補助的な治療法として適用されていた。あるいは他に治療法が無いからという理由で選択されることが多かった。しかし、切除不能なほど進展したがんは放射線治療でも治すことは難しい。また、直視下で病巣を把握して切除する外科療法と異なり、あるいは全身治療である薬物療法と異なり、放射線療法は画像診断という影を頼りに“がん”に向き合わなければならない治療法である。故に画像診断レベルが低ければまともな治療など成り立たない。腫瘍というターゲットを知る画像診断技術とターゲットに正確に線量を集中させる物理的技術がいずれも未熟であった時代には、副作用ばかりが目立つ治療法であった。特に医学的手術不能例を対象とした局所進行がんの放射線治療は、不良な治療成績と高度な副作用が風評の悪循環を呼び、人体に有害な姑息治療というレッテルが多く医師や患者の頭に焼きついてしまった。更に、非専門医による不適切な治療がそれに拍車をかけていた可能性もある。

1988年に日本放射線腫瘍学会が設立され放射線治療専門医の育成が始まった。時期を同じくして、高精度放射線照射技術及び高度画像診断技術が次々と臨床に登場し始める。新たな照射技術の開発は高い精度で大線量を病巣に集中させることを可能とし、それによる良好な局所制御から手術の代替療法となった領域も多い。頭蓋内小病変や肺がん、肝がんに対する定位放射線照射（Stereo-

tactic Irradiation, STI）、隣接する正常臓器を避けて線量を集中できる強度変調放射線治療（Intensity-modulated radiation therapy, IMRT）や粒子線治療、直接がんを照射できる密封小線源治療（Brachytherapy）など多彩なハイテク技術を用いて、かつての姑息治療は低侵襲で効果的な先進医療へと生まれ変わった。本来、放射線療法は限局した病巣に対し臓器の形態や機能を温存して治療できることにその利点があり、全身疾患としての傾向が強い進行がんには不向きな治療法である。ターゲットが小さければ、それにより生じる副作用の危険性は低くなり、低侵襲性において他に並ぶ治療法はない。

がん治療における低侵襲性の希求と、高精度放射線照射装置及び画像診断装置の普及により、本邦における放射線治療患者数は急速な増加傾向を見せている。本稿では照射技術開発の軌跡と今後の展望を紹介し、現在のがん診療における放射線治療の適応について概説する。

放射線治療技術革新

3-dimensional conformal radiation therapy

放射線治療における腫瘍組織および正常組織の線量効果曲線はともに図1に示すようなシグモイド曲線を示す（図1）。放射線治療による治癒の可能性は照射による腫瘍細胞の消失と正常組織の障害発生の差で決まり、この差が最も大きくなる線量が至適線量となる。集中性を高めることで標的周囲臓器の線量を低減できれば、正常組織のシグモイド曲線は高線量域へシフトし処方線量の

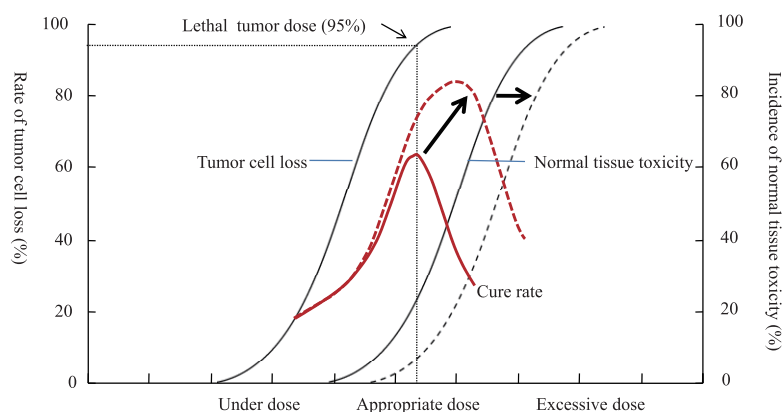


図1 腫瘍と正常組織に対する線量効果の概念図

放射線治療では、放射線による腫瘍致死率と正常組織副作用発生率の差が最も大きくなる線量が至適線量であり治癒率も最大となる。照射技術の向上により正常組織の障害発生率の曲線を高線量域へシフトさせることができれば治癒率も向上することになる（矢印）。

増加が許容されることで治癒率が向上する。外部放射線治療と密封小線源治療に大別される照射技術開発の目標は常にこの正常組織線量低減のための線量分布改善に置かれている。外部放射線治療は高エネルギー電離放射線を体外から病巣に照射する治療法であり、各種画像診断装置と照射技術のハイテクノロジー化によりその精度が著しく向上した。かつて照射野はX線写真上の骨構造などを参考として2次的に設定していたが、現在はInternational Commission of Radiation Units and measurements (ICRU) Report 62¹⁾により国際的に定義された標的体積を、3次元解剖情報を持つComputed tomography (CT)上に設定することから治療計画が始まる(図2)。CTデータを取り込んだ治療計画装置(radiation therapy planning system, RTPS)上で標的や危険臓器(organ at risk, OAR)の輪郭を入力し、ビーム数やその入射角度の設定と比重配分などを行った後、電子密度データに基づいて標的とOARの吸収線量を計算する。必要に応じてmagnetic resonance imagingやpositron emission tomographyなどの機能画像を利用したbiology-based planningも併用される。治療計画の最終段階では、患者体内での3次元的線量分布と標的および全てのOARのdose volume histogramを評価し、線量規定に適合した適切な照射方法が決定される。RTPSで作成された治療計画データはオンラインで外部放射線治療装置に転送され、射出口に設置されたmulti-leaf colli-

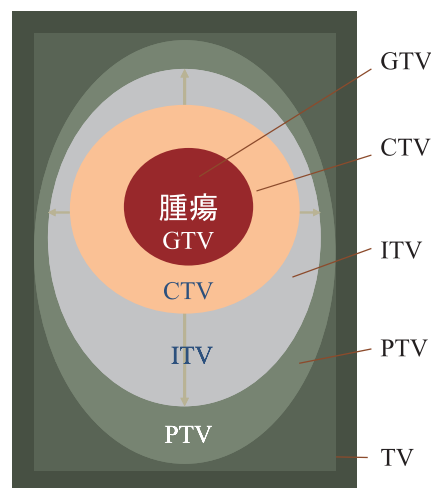


図2 ICRU Report 62¹⁾による放射線治療における容積の定義
Gross tumor volume (GTV)；視触診や画像上で確認できる明らかな腫瘍体積
Clinical target volume (CTV)；臨床的に腫瘍の広がりが予想される領域
Internal target volume (ITV)；体内での臓器移動を考慮した体積
Planning target volume (PTV)；ITVに照射位置セットアップ許容幅のマージンを加えた体積
Treated Volume (TV)；腫瘍制御に必要と考えられる線量が投与される容積

mator (MLC)を制御している。MLCが標的に合わせた照射野形状を作り出すことによって、標的に対し3次元的に集束された照射(3-dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT)が可能となる。

人体のあらゆる臓器には体内での動き(internal movement, IM)があり、腫瘍も放射線治療中にその位置や

形状を変化させている。この IM を補償するために設定する標的体積として、ICRU report 62により新たに internal target volume (ITV) という概念が加えられた。IM が最も顕著な臓器は肺であり、肺がんでは最大で 2 cm もの呼吸性移動が生じる²⁾。このように IM の大きな肺や肝臓の腫瘍に対する ITV を正確に設定する技術として 4-dimensional CT (4DCT) が開発された。4DCT では前腹壁の運動を標的の呼吸性移動とみなしてその動きを記録しながら同時に CT を撮影する。得られたそれぞれの CT 画像には、その画像が撮影された呼吸位相に関する情報が付帯されている。最終的に得られた CT データを 8 つの呼吸位相ごとに並べ替えることで呼吸性移動を含めた標的の形状と位置情報が取得できる。このようにして定義された ITV に基づいて計画される照射は、治

療中の経時的な標的位置の変動を補償できる治療法として 4 次元放射線治療と称される。この 4 次元放射線治療の中には、移動する標的を自動認識し照射位置に標的が存在する場合にのみ照射する迎撃照射法もあり、IM を小さくすることで ITV を縮小させることができるため、正常臓器の線量低減が得られる優れた照射法である。また標的を追いかけて照射する動体追跡放射線治療技術も開発されている。

Stereotactic irradiation

定位放射線照射 (STI) とは、患者あるいは患者に固定された座標系において照射中心の固定制度を頭部で ± 2 mm 以内、体幹部で ± 5 mm 以内におさめられるシステムを用いて細径の電離放射線をあらゆる方向から標的に集中して照射する治療法である (図 3, 図 4)。腫

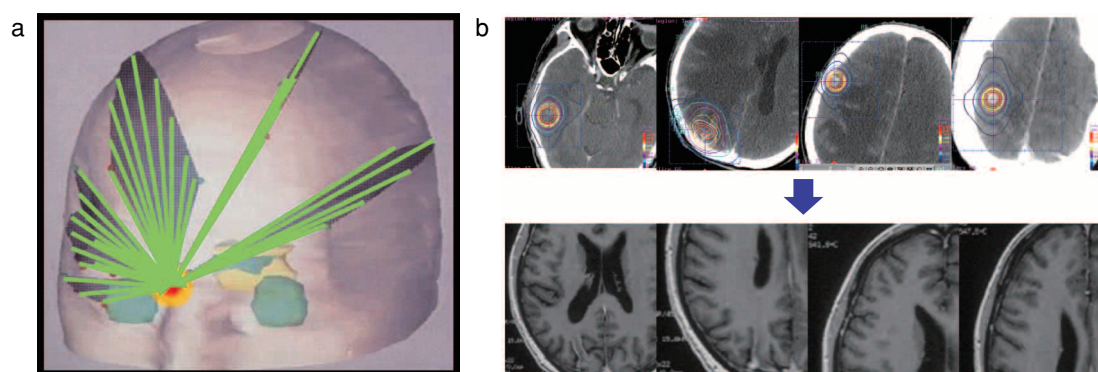


図 3 頭部定位放射線照射

- (a) 脳腫瘍に対する直線加速器を用いた small volume multiple arcs radiation therapy (SMART) におけるビームの軌道
(b) 脳転移に対する SMART による CT 上の線量分布と治療後の Magnetic resonance imaging (MRI)。MRI で全ての腫瘍の消失が確認できる。

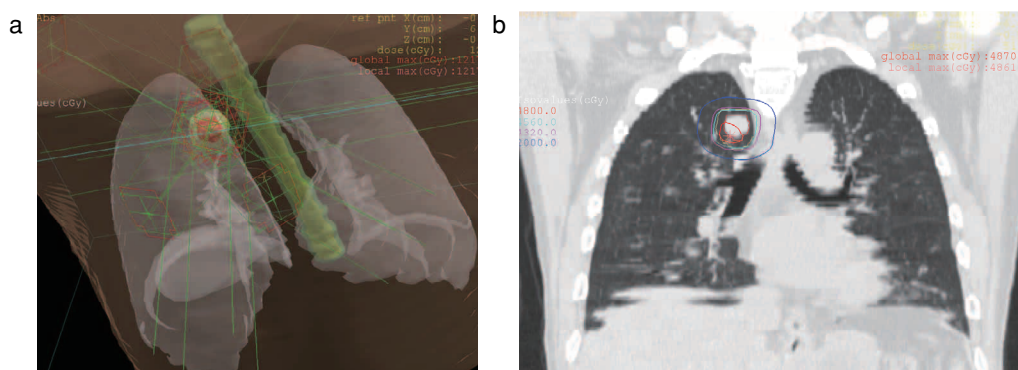


図 4 体幹部定位放射線治療

- (a) 肺がんに対する non-coplanar 固定多門照射の beam arrangement
(b) 肺がんに対する定位放射線治療の CT 冠状断面上の線量分布

瘍が小さい場合、1回に大線量を与えることができるため抗腫瘍効果が大きい。STIは1回で治療を終了する定位手術的照射（stereotactic radiosurgery, SRS）と何回かに分けて照射を行う定位放射線治療（stereotactic radiotherapy, SRT）に分類される。STIは1951年に頭部の小さな腫瘍に対するSRSから始まり、体幹部のSRTへと適応が拡大された。本邦では2004年度に、転移のない5 cm以下のサイズの肺がんや肝がんなどに対する治療として保険収載され、現在では医学的手術不能のI・II期非小細胞肺癌に対する標準治療となっている。しかし、対象となる腫瘍サイズ、位置、線量分割法などはまだ確立されておらず、医学的手術可能肺癌に対する治療適応を含めて多くの臨床試験が行われている段階である。

Intensity-modulated radiation therapy

強度変調放射線治療（IMRT）とは、照射野内ビーム強度分布を変化させることにより標的の3次元形状への線量収束度を格段に高めることで、標的に高線量を照射すると同時にその周囲の正常組織の線量を極力低減する画期的な照射法である³⁻⁷⁾。馬蹄鉄状の線量分布を作成することが可能であり、OARが腫瘍に隣接して存在す

る頭頸部腫瘍や前立腺がんに対する治療において有効となる。例えば上咽頭がんに対する3DCRTでは腫瘍が頭蓋内や脊柱管内に浸潤している場合、OARである脊髄を含めた照射野を設定しなければならず、腫瘍制御に必要な線量を投与することにより重篤な晩期放射線有害事象である放射線脊髄症などの発症リスクが高くなってしまう（図5）。しかしIMRTを用いると、腫瘍に対して必要な線量を照射しながら隣接するOARの線量を低減することが可能である（図6）。

IMRTでは一般的にRTPSで計算されるintensity mapに基づきMLCで形成された複雑な不整形照射野を連続的に照射することにより最適な強度変調を作成する。IMRTの中で新たに開発された技術としてビームを回転させながらダイナミックに線量率やMLCなどを変化させることで強度変調を行うvolumetric modulated arc therapyがある。この照射法は従来のIMRTと比べ照射時間を短縮でき治療のスループットを上げられるだけでなく、治療中の標的位置偏位による影響を減少させることが照射精度向上につながる。

Image-guided radiation therapy

一般の放射線治療計画では、clinical target volume

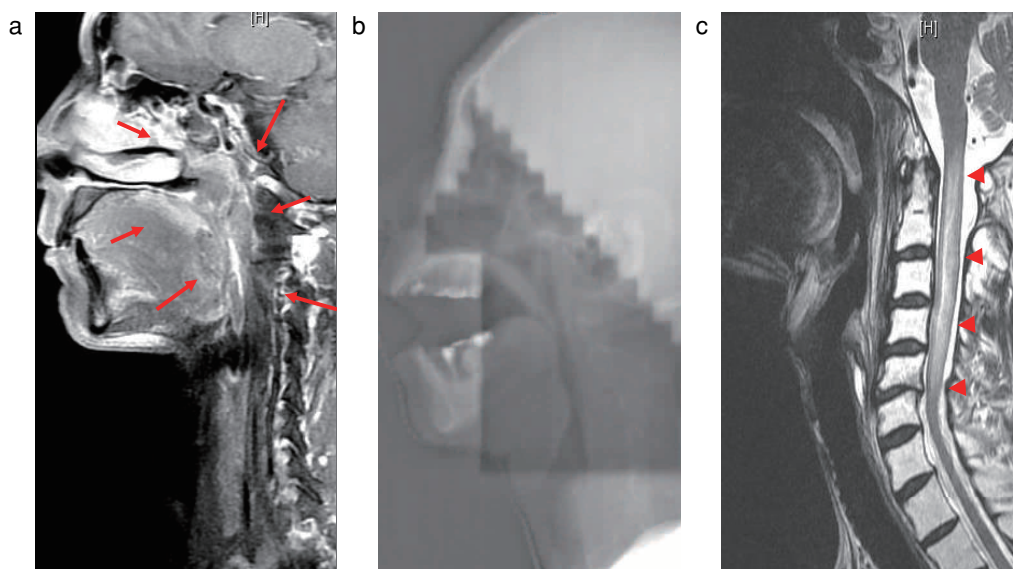


図5 上咽頭腫瘍に対する従来の放射線治療後に発生した晩期有害事象

- (a) 上咽頭腫瘍のMRI、造影T1強調矢状断像。頭蓋底や脊柱管周囲への広範な腫瘍浸潤を認める（矢印）。
- (b) 3-dimensional conformal radiation therapyのリニアックグラフィ。頭蓋底や頸髄を含めた照射野設定がなされている。
- (c) 放射線治療後7年のMRI、T2強調矢状断像。頸髄に放射線脊髄症による異常高信号域（矢頭）を認める。

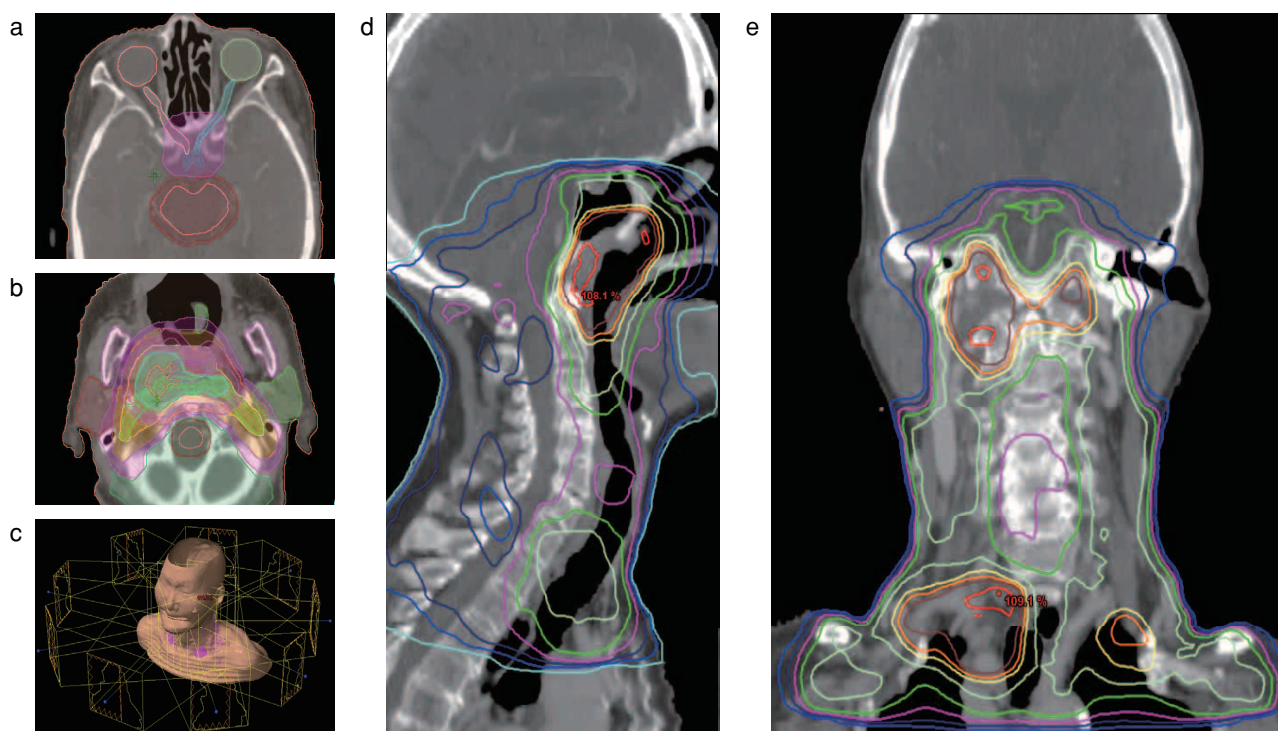


図6 上咽頭腫瘍に対する強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiation therapy, IMRT)

上咽頭腫瘍に対する IMRT の治療計画において、腫瘍上縁レベル (a) と腫瘍中部レベル (b) の CT 上に設定された標的および organ at risk (OAR) を示す。IMRT の治療計画の最初のステップは標的と OAR を設定しそれぞれに適切な線量規定をすることである。本例では 9 本のビームを用いて計画している (c)。CT 矢状断像 (d) 冠状断像 (e) 上に作成された線量分布をみると、脳や脊髄の線量を低減しながら原発巣とリンパ節領域に高い線量を投与していることがわかる。

(CTV) に適切な線量を投与するために、その周囲に 3 次元的に必要なマージンを付加して planning target volume (PTV) を設定する。この PTV-margin が補償する標的位置の偏位 (error) には照射時の患者ポジショニング時に生じる set-up error と標的を含む臓器の動きによる organ motion error があり、それぞれの照射の間に発生する inter-fractional error と 1 回の照射時間中に発生する intra-fractional error に分けられる。PTV-margin は実際の症例を用いて各施設で集積した error のデータを解析し算出しなければならない。図 7 に示す様に、症例ごとに標的位置偏位の平均値である systematic error とばらつき (標準偏差) である random error をまず算出する (図 7)。次に、全ての患者データのグループ解析により systematic error の標準偏差 (Σ) と random error の自乗平均平方根 (σ) を求める。PTV-margin は、set-up error と organ motion error のそれぞれにつき、また inter-fractional と intra-fractional に分けて Σ と σ を

計算し、その値を用いて van Herk ら⁷⁾の提唱する計算式 $2.5\Sigma + 0.7\sigma$ などにより決定される。この PTV-margin

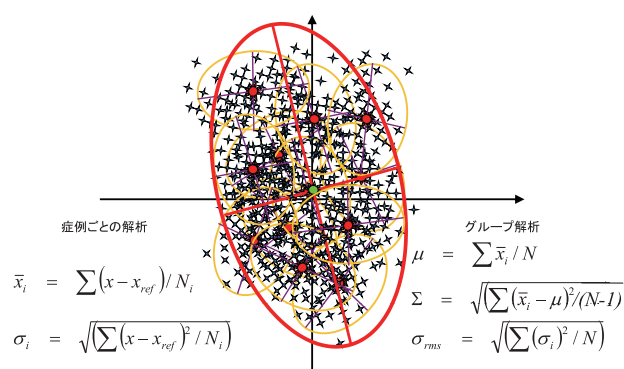


図7 標的位置誤差データの集積と解析

\bar{x}_i ; 症例 i における標的位置誤差の平均値=systematic error (赤点), x ; 治療時の標的位置, x_{ref} ; 治療計画時の標的位置, N_i ; 症例 i の治療回数, σ_i ; 症例 i の標的位置誤差のばらつき (標準偏差)=random error (黄色の楕円), μ ; systematic error の平均値 (緑点), N ; 症例数, Σ ; systematic error の標準偏差 (赤色の楕円), σ_{rms} ; random error の自乗平均平方根

は標的体積に大きく影響する。例えば直径6 cmの球体が標的であると仮定すると半径が1 mm大きくなるだけで計算上は10%の容量増加につながる。PTVが大きくなるとそれだけ周囲正常組織に照射される線量も多くなり治療可能比は低くなってしまう。

Image-guided radiation therapy (IGRT) は画像診断技術を駆使し positioning の精度を上げることで、PTV-margin をできるだけ小さくすることを目的として用いられる技術である。具体的にはリニアック室で患者にビームが照射される直前に、同室設置した X 線透視装置や CT を用い患者の骨構造や標的の位置データを取得し、RTP 上に示された解剖学的位置との誤差を算出しその補正を行う。IGRT を用いた次世代の放射線治療技術として adaptive radiation therapy (ART) がある。放射線治療期間は数週間に及ぶが、この治療期間中に生じる CTV や正常臓器の位置、サイズ、形状の変化が線量分布に影響を及ぼし治療精度を低下させる原因となる。ART のコンセプトは IGRT 技術と自動化された標的輪郭描画や再計画を可能にする新たな software を用いて、治療期間中に生じる解剖学的変化に対応して照射法を変えていく緻密で正確な外部放射線治療を目指すものである (図 8)。ART により解剖学的変化に起因する標的位置誤差の補正が可能となれば、更なる精度向上につながる。

る。

Brachytherapy system

密封小線源治療の歴史はキュリー夫妻がラジウムを発見した1898年に始まる。1910年代から50年代に至る半世紀の間、放射線医学の領域でラジウム治療学という大きな分野が形成され、その中で現在の密封小線源治療の基礎が確立された。密封小線源治療の功績が特に大きかった疾患は舌がんと子宮頸がんである。舌がんに対しては白金で密封したラジウム針を用いた組織内照射が(図9)、子宮頸がんに対しては白金で密封したラジウム管による腔内照射が行われ、いずれも高い腫瘍制御率を残した。しかし、ラジウムは1602年という長い半減期とそれを密封している白金の破損によるラドンガス発生の危険性のため、1990年代に臨床の現場から完全に姿を消した。そして1960年のWalstamの報告⁸⁾以来、ラジウムに代わる放射線同位元素としてセシウム、コバルトやイリジウムを使用する後装填式アフターローディングシステム (remote controlled after-loading system, RALS) が普及した。さらに、RALS で使用する線源の小型化とそれを正確に病巣に配置できるアプリケーションの開発により密封小線源治療の適応は多くの臓器へと拡大し、治療時間の短縮は患者の身体的負担の軽減をもたらした (図10)。また医療従事者の被ばくが無くなった意義も大きい。ラ

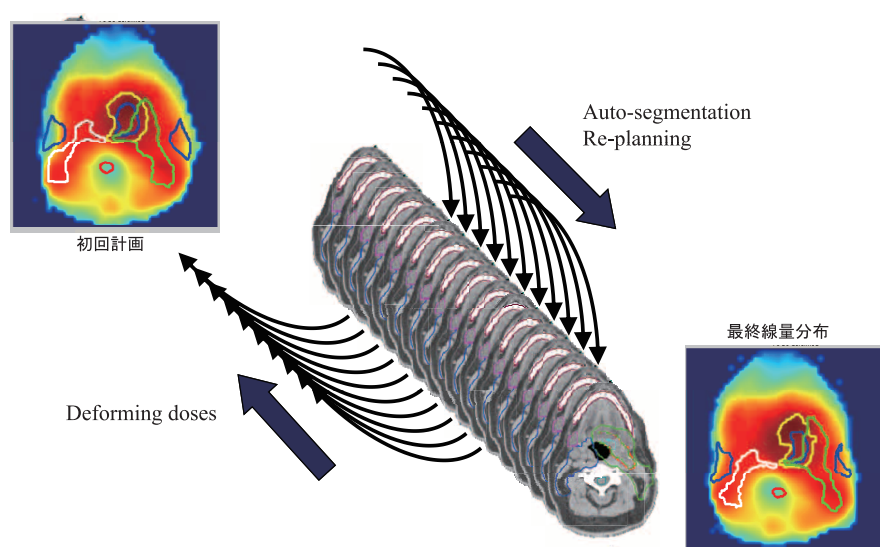


図 8 Image-guided adaptive radiation therapy の概念図

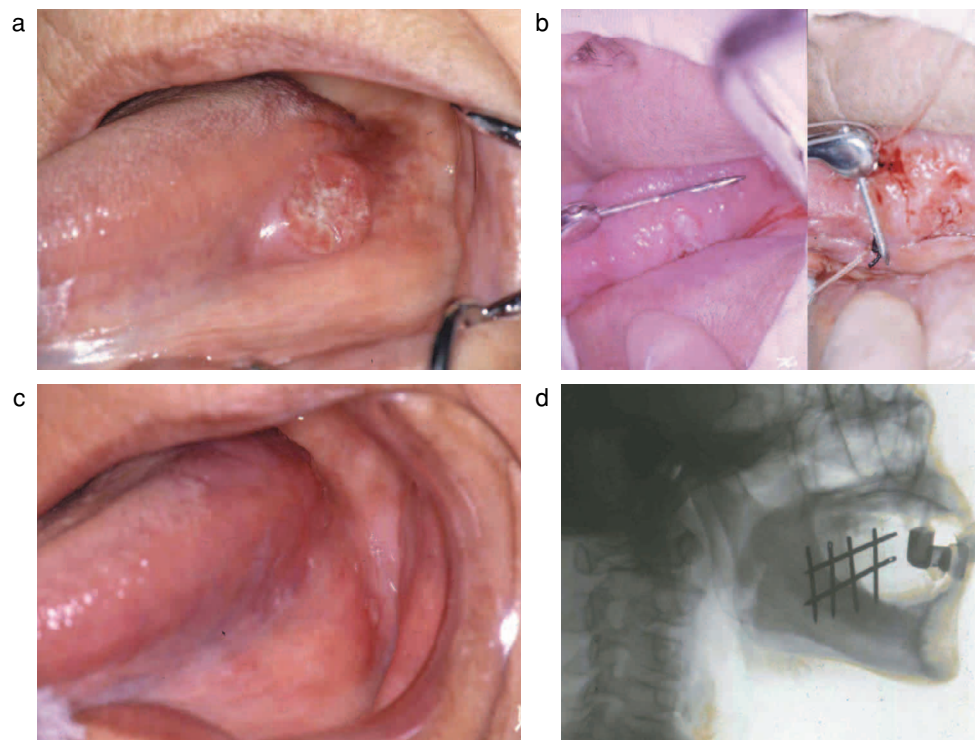


図9 舌がんに対する組織内照射
 (a) 舌左縁に発生した T1舌がん
 (b) ラジウム針の組織内刺入
 (c) 組織内照射後、舌の形態を保ったままで腫瘍は消失している。
 (d) 組織内に留置したラジウム針の X 線写真

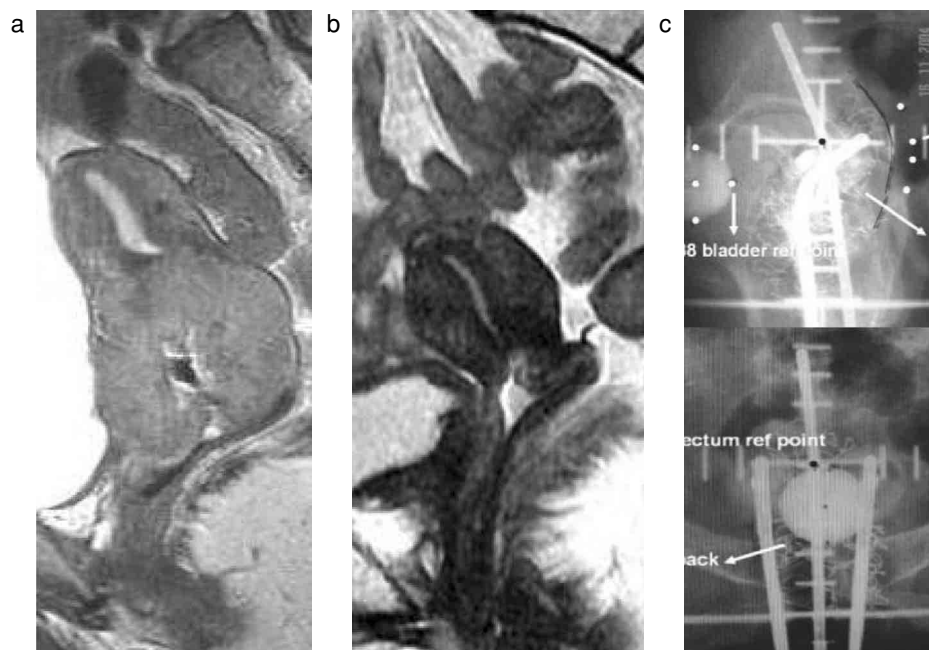


図10 子宮頸がんに対する remote controlled after-loading system による腔内照射
 (a) IIIB 期子宮頸がんの MRI, T2強調矢状断像
 (b) 放射線治療後の MRI T2強調矢状断像で腫瘍は完全に消失している。
 (c) 子宮腔内に留置したアプリーケータの X 線写真

ジウム治療時代と比較して、線量率が大きく異なることにより副作用発現率の上昇が懸念されたが、臨床成績の蓄積の中でのその不安も払拭された。現在、組織内アプリケーション留置手技の改善や IGRT による線量分布最適化を行っている。

放射線治療の適応疾患

標準治療として

頭頸部がんでは機能・形態温存を目的とし放射線治療が第一選択の治療となっている疾患が多い。その代表である声帯がんは I, II 期例に対して発声機能を温存する目的で放射線治療が選択され、I 期では 80~95% が局所制御される⁹⁾。リンパ節転移、血行性転移が極めて少ないことから放射線治療のみで根治可能な疾患といえる。上咽頭がんは放射線感受性が高い未分化がん、低分化扁平上皮がんが多いことや解剖学的に手術が困難であることより、転移を有する症例を除く全例において化学放射線療法が第一選択となる。限局した上咽頭がんであれば治癒の可能性は高く、80~90% の生存率が得られる¹⁰⁾。他に I~IVA 期子宮頸がん、IIIB 期肺がん、III 期食道

がん、I~III 期前立腺がん、I, II 期悪性リンパ腫において、放射線治療が第 1 選択の治療方法あるいは標準的治療法の選択肢とした治療戦略が確立されている¹¹⁾。

2008年に脳腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんに対して保険収載された IMRT は、2010年には限局した固形がん全般に適応が拡大された。図11に咽頭がんの図12に前立腺がんの IMRT 治療例を示す。頭頸部腫瘍では IMRT により唾液腺の線量を低く抑えることで唾液腺障害の程度を軽減でき、前立腺がんでは直腸を避けた線量分布により放射線直腸炎のリスクを低減させることが可能となる。今後この領域での IMRT が一般化することにより晩期放射線有害事象のリスク低減と、それにより許容された処方線量増加が局所制御率向上をもたらすことが期待されている。

多くの疾患の放射線治療において放射線増感効果のある抗がん剤の同時併用による治療成績の向上が示された。局所進行子宮頸がんでは1999年の American Society of Clinical Oncology で発表された放射線治療に関する 5 つのランダム化比較試験¹²⁻¹⁶⁾の全てにおいて、化学療法同時併用による30~50% のがん死亡率低下が報告され、それをうけた米国 National Cancer Institute が、子宮頸が

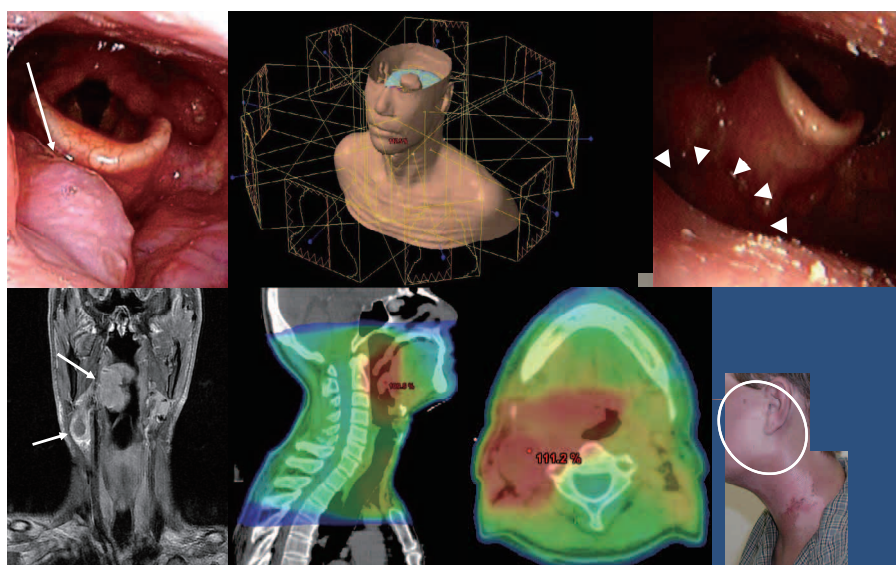


図11 中咽頭がんに対する強度変調放射線治療 IMRT

所属リンパ節転移を伴った中咽頭がん (矢印) の IMRT 施行例を示す。IMRT では、腫瘍に高い線量を与えながら対側の耳下腺の線量を低く抑えることが可能である。治療終了時の内視鏡検査では腫瘍の消失が得られている (矢頭)。また、左耳下腺部皮膚の放射線皮膚炎が軽度であることから同部の線量が抑えられていることがわかる (○印)。

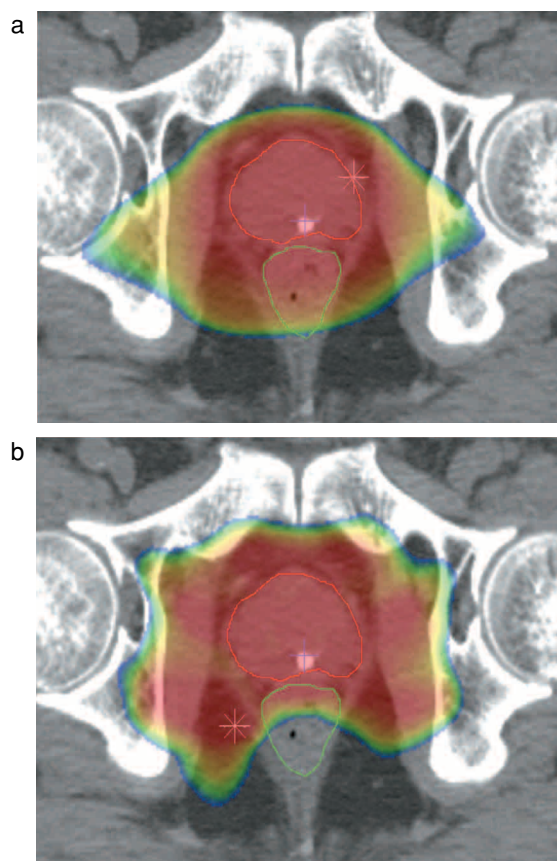


図12 前立腺がんに対するIMRT
前立腺がんに対する3DCRT (a) とIMRT (b) の線量分布を比較している。IMRTでは直腸側の線量が低減されていることがわかる。

んの放射線治療においてはシスプラチンを含む化学療法同時併用を行うことが望ましいとする異例の clinical announcement を行うなど、標準的治療の動向に大きなインパクトを与えるものであった。対象患者の背景や放射線治療法自体に本邦と異なる要素を含んでおりそのまま日本人女性に適用することには問題がある¹⁷⁾が、30年間進歩の認められなかったこの疾患の放射線治療成績向上を期待させる evidence である。子宮頸がんに対する放射線治療の歴史は古く100年以上にわたるが、早期例に対する成績が手術と同等であること、化学療法同時併用による予後改善が証明されたことで、早期がんに対する放射線治療適用例が増加している (図13)。昨年11月に発刊された2011年版子宮頸がん治療ガイドラインでは、手術が唯一の標準治療とされた早期例においても放射線治療法が手術と並ぶ選択肢に加えられた¹⁹⁾。子宮頸がんの

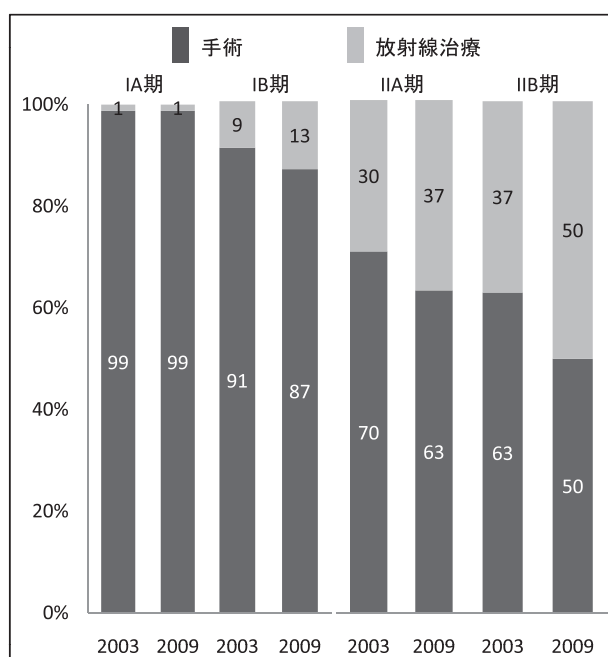


図13 I/II期子宮頸がんに対する治療法の変遷；2003年と2009年の比較
(日産婦誌，子宮頸癌患者年報参照¹⁸⁾)

照射技術における現在の注目点として、欧州を中心に普及が進む image-based brachytherapy (IBBT) がある²⁰⁾。

(図14) これは、子宮腔内照射においてCT/MRIを用いた正確な線量把握を行うことにより晩期有害事象の軽減と局所制御率の向上を図ろうとするものである。手術が第一選択のため日本ではわずか1%しか根治治療が行われていない子宮体がんの放射線治療も、IBBTによる線量処方の適正化がなされれば低侵襲で有効な治療へと進化する期待がある。最新の米国医療統計では、IBBTはすでに半数以上の施設で行われており、今後本邦での普及も予想される。膣がん、外陰がんは婦人科がんの1~3%の希な疾患であるが機能・形態温存目的から放射線治療の果たす役割は大きい。特に外陰がんに関しては、手術一辺倒だった治療戦略から低侵襲治療への移行が模索されている。最近報告された外陰がん術前照射に関する第II相臨床試験の結果では線量増加や化学療法併用による病理学的完全寛解率の向上が示された。IMRTによる有害事象軽減の報告も多数あり、この領域における根治的放射線治療の積極的適用が進められてい

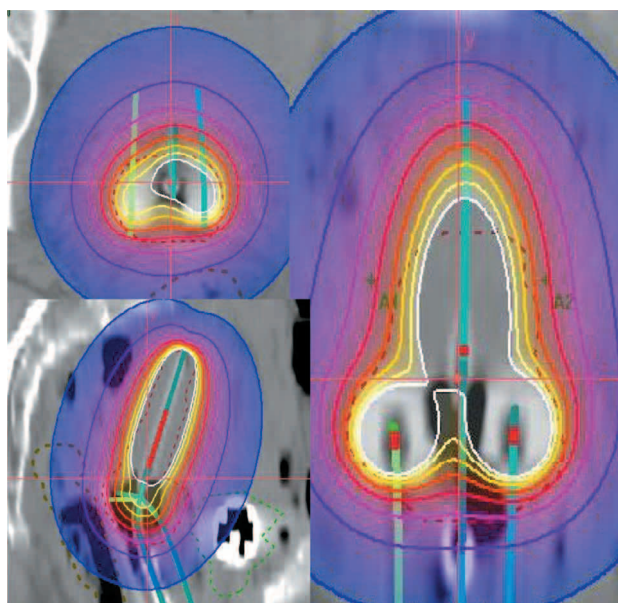


図14 Image-based brachytherapy
CTやMRIの3次元情報に基づく放射線治療計画により腫瘍やOARの線量を適正化することが可能となった。図は子宮頸がんに対する腔内照射の線量分布図をCT上(左上；軸位断，左下；矢状断，右；冠状断)で示している。

る。今後は、術前照射を行った症例の中で、治療効果が良好な例は根治的放射線治療へと方針転換するなど、治療の個別化へと向かっていくことは間違いなく、放射線腫瘍医が更に積極的に取り組まねばならない。従来、手術が第一選択の治療であり手術不能例が放射線治療に紹介されることが一般的であった食道がんも最近になり化学放射線療法が標準的治療として位置づけられる様になった。1999年 Cooper²¹⁾らによって切除可能な局所進行食道がんに対する化学放射線療法の有用性が報告されて以来、国内外で進行食道がんに対する化学放射線療法の適用が増加した。手術単独、もしくは化学放射線療法後に必要に応じて手術を追加するというのが現段階での標準的治療である。

手術の代替療法として

1951年に Leksell²²⁾ によってはじめられた SRS は、本邦では1998年の保険収載以後急速に普及し、最大径3 cm 以下4箇所以下の転移性脳腫瘍では手術に代わる標準治療となった。適応条件に合致した転移性脳腫瘍の局所制御率は85%以上であり、原発巣の病理組織による放射線

感受性に関係なく同様の治療効果を得ることができる²³⁾。そして、2004年度には肺および肝腫瘍に対してSRTの適応が拡大された。肺がんに対するSRTは日本が世界をリードしている分野であり、本邦から報告されたI期非小細胞肺癌257例に対するSRTの局所制御率は経過観察期間38ヵ月で86%²⁴⁾と高く、重篤な有害事象は殆ど生じていない。他の臓器に病巣が無く、5 cm以下のサイズで3か所までの転移性肺がんも適応となる。(図15) 胸腔鏡下手術やラジオ波焼灼療法と競合する領域ではあるが、低浸襲性においてはSRTが最も優れており、今後IGRTや4次元放射線治療技術が多くの施設に導入され、標準的なSRTにおいて線量増加や健常肺への線量低減が実現し、晩期放射線有害事象を含めた治療成績の客観的な評価がなされれば、医学的手術可能な早期肺がんに対しても標準治療の選択肢となるポテンシャルを持っている。

口腔内がんや女性期がんに対して、ラジウムやセシウムによる治療が約1世紀に亘って行われてきた密封小線源治療は RALS 導入により大きな変革を遂げた。線源が小型化されたことにより適応臓器が拡大し、さまざまな放射線治療の場面で腫瘍局所の線量増加を効果的に行うことができる照射技術として大きな役割を果たしている。現在の対象疾患は子宮をはじめとした女性器がん、口腔がん、軟部組織腫瘍、胆管がん、早期肺門がんに及ぶ。また本邦で2003年から実施可能となった低リスク前立腺がんに対するヨウ素125永久挿入療法は、前立腺全摘術に匹敵する成績が示されたこと、患者の身体的負担が小さいことや晩期放射線有害事象が従来の治療と比較して少ないことから初期前立腺がんに対して前立腺全摘術の代替療法として適用症例が増加している治療法である。緩和医療における役割

緩和的放射線治療はがんの転移や直接浸潤による疼痛、浮腫、神経症状の改善を目的に行われる。根治的放射線治療に比較して患者の身体的負担は軽度であり、全身状態が不良であってもその適応を検討することができる。転移性骨腫瘍は緩和的放射線治療が最も多く適用される病態である。疼痛緩和効果は約80%の症例に認められ、約40%では完全緩解が得られる²⁵⁾。治療効果は照射開始

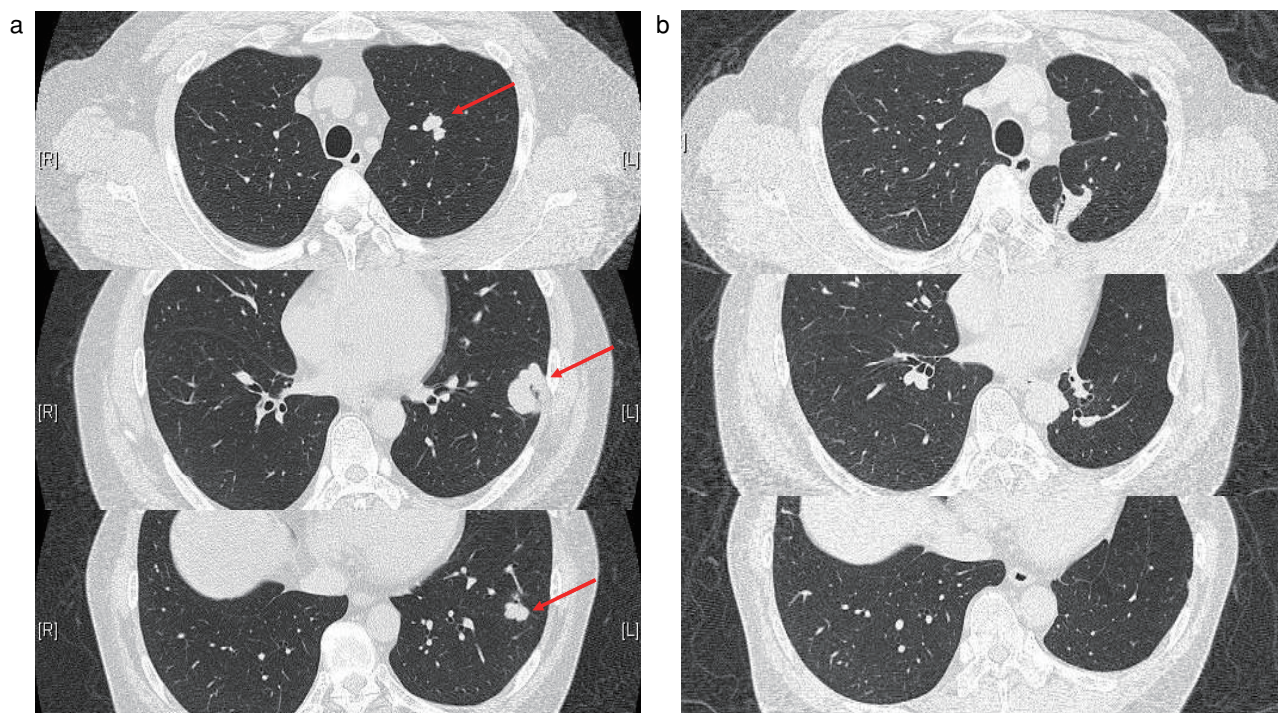


図15 転移性肺がんに対する定位放射線治療例

- (a) 左肺の3か所に腎盂腫瘍からの肺転移を認める(矢印)。
 (b) 治療後7年を経過し、転移部には治療後の限局した線維化が見られるのみである。

後2週間以内に出現し数ヵ月以上維持できることが多い。疼痛を伴う病巣である限り、原発臓器や組織型に関係なく治療適応があり、放射線抵抗性腫瘍とされる悪性黒色腫や腎細胞がんであっても同程度の治療効果を期待できる。

緩和的放射線治療の早急な適用が要求される病態に上大静脈症候群と悪性脊髄圧迫症候群がある。上大静脈症候群の原因はその85～97%が悪性腫瘍であり肺がんが約80%で最も多く、放射線治療は主に非小細胞肺がんにおいて第1選択の治療方法となる。肺がんによる上大静脈症候群を対象とした放射線治療の有効性は、症状改善率が70～94%²⁶⁾である。予後が限られた状況で患者のQOLを著しく低下させる脊髄圧迫症候群に対する治療では、迅速な診断と適確な治療方法の選択が重要となる。脊髄機能予後を予測する場合最も重要な因子は治療開始時の神経症状であり、完全対麻痺は脊髄梗塞を意味し不可逆的であることが多い。放射線治療開始時に歩行可能な症例であれば約80～95%で歩行機能が維持され、不全対麻

痺例でも約35～65%に歩行機能回復が得られるが、完全対麻痺に至ると僅かに0～30%に歩行機能回復が認められるのみとなる²⁷⁾。Oncologic emergencyと表現されるこれらの病態に対して放射線治療の果たす役割も大きい。

おわりに

放射線治療を取り巻く環境は現在大きな変革期にある。放射線治療患者数の激増と社会的認知度の向上を、2004年に発令されたがん対策基本法による放射線治療構造改革支援とevidence based medicineを施行する基本的姿勢の確立が後押しする形となった。しかし、がん患者がその治療の中で放射線治療を適用される割合は欧米の60%に比較して本邦ではまだ約29% (2009年)にとどまっており、現在の日本のがん診療の中で放射線治療適応に関する適切な判断がなされているとはいえない。また、本稿で紹介した新たな高精度放射線照射技術は多くの疾

患に対して放射線治療適応の拡大を可能とするものであるが、ハイテク技術がその威力を十分に発揮するためには、quality assurance に基づいた高い診療技術レベルの確保が不可欠である。しかし本邦では診療レベルを確保するに足る放射線治療専門の医療人が不足している。放射線治療専門の技術系医療職には欧米にあっても本邦にはその職制すらないものが存在する。わが国の放射線治療が真に新しい時代を迎えるためには、治療装置の配備だけでなく高度にハイテク化された装置の能力を最大限に発揮させられる放射線腫瘍医、放射線治療専門技師、放射線治療専門看護師、医学物理士など高度専門医療人の育成が急務である。

文 献

- 1) ICRU Report 62 : Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supple. ICRU Report 50), International Commission on Radiation Units and Measurement, U. S. A. 1999.
- 2) Ikushima, H., Balter, P., Komaki, R., Hunjun, S., *et al.* : Daily alignment results of in-room CT-guided stereotactic body radiation therapy for lung cancer, *proc Medical Physics*, **35** : 2892, 2008
- 3) Carol, M. P. : A system for planning and Rotational delivery of intensity modulated fields. *Int. J. Imaging System and Technology*, **6** : 56-61, 1995
- 4) Makie, T. R., Holmes, T., Swerdloff, S., Reckwerdt, P., *et al.* : Tomotherapy : A new concept for a delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med. Phys.*, **20** : 1709-1719, 1993
- 5) Bortfeld, T. : Methods of image reconstruction from projection applied to conformation radiotherapy. *Phys. Med. Biol.*, **35** : 1423-1434, 1990
- 6) Sherouse, G. W. : Intensity-modulated radiotherapy : current status and issues of interest *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **51** : 880-914, 2001
- 7) van Herk, M. R. P., Rasch, C., Lebesque, J. V. : The probability of correct target dosage : dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **47** : 15, 2000
- 8) Walstam, R. : Remotely-controlled afterloading radiophtherapyapparatus : A preliminary report. *Phys. Med. Biol.*, **7** : 225-228, 1962
- 9) Mittal, B., Rao, D. V., Marks, J. E., Perez, C. A., : Role of radiation in the management of early vocal cord carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **9** : 997-1002, 1983
- 10) Bailet, J. W., Mark, R. J., Abemayor, E., Lee, S. P., *et al.* : Nasopharyngeal carcinoma : Treatment results with primary radiation therapy. *Laryngoscope*, **102** (9) : 965-972, 1992
- 11) Ikushima, H., Takegawa, Y., Osaki, K., Furutani, S., *et al.* : Radiation therapy for cervical cancer in the elderly. *Gynecol. Oncol.*, **107**(2) : 339-43, 2007
- 12) Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J., Grigsby, P. W., *et al.* : Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1137-1143, 1999
- 13) Rose, P. G., Bundy, B. N., Watkins, E. B., Thigpen, J.T., *et al.* : Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1144-1153, 1999
- 14) Keys, H. M., Bundy, B. N., Stehman, F. B., Muder-spach, L.I., *et al.* : Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1154-1161, 1999
- 15) Whitney, C. W., Sause, W., Bundy, B. N., Malfetano, J. H., *et al.* : Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes : a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.*, **17** : 1339-1348, 1999
- 16) Peters, W. A. 3rd, Liu, P. Y., Barrett, R. J. 2nd, Stock,

- R. J., *et al.*: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J. Clin. Oncol.*, **18**: 1606-1613, 2000
- 17) Ikushima, H., Osaki, K., Furutani, S., Yamashita, K., *et al.*: Chemoradiation therapy for cervical cancer: Toxicity of concurrent weekly chemotherapy, *Radiation Medicine*, **24**(2): 115-121, 2006
- 18) 日本産科婦人科学会, 委員会報告, 婦人科腫瘍委員会, <http://www.jsog.or.jp/activity/report.html>, 2012年5月7日
- 19) 日本婦人科腫瘍学会 編, 子宮頸癌治療ガイドライン2011年版, 金原出版, 東京, 2011, pp. 13
- 20) Heie-Meder, C., Siebert, F. A., Pötter, R.: *Radiation Oncol.*, **100**(3): 333-43, 2011
- 21) Cooper, J. S., Guo, M. D., Herskovic, A., Macdonald, J. S., *et al.*: Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA*, **281**(17): 1623-1627, 1999
- 22) Leksell, L.: The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta. Chir. Scand.*, **102**: 316-319, 1951
- 23) Ikushima, H., Tokuuye, K., Sumi, M., Kagami, Y., *et al.*: Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases from renal cell carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **48**(5): 1389-93, 2000
- 24) Onishi, H., Araki, T., Shirato, H., Nagata, Y., *et al.*: Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non small cell lung carcinoma. *Cancer*, **101**: 1623-1632, 2004
- 25) Blitzler, P. H.: Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer*, **55**(7): 1468-1472, 1985
- 26) Rodrigues, C. I., Njo, K. H., Karim, A. B. M. F.: Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung Cancer*, **10**: 221-228, 1993
- 27) Lobl, D. A., Laperriere, N. J.: Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: An evidence-based guideline. *J. Clin. Oncol.*, **16**: 1613-1624, 1998

Radiation therapy for cancer

-Technical innovation breaks new ground in treatment strategy-

Hitoshi Ikushima

Department of Radiation Therapy Technology, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Technical innovation in radiation therapy symbolized by stereotactic irradiation, intensity-modulated radiation therapy, image-guided radiation therapy, and brachytherapy using remote controlled after-loading system made it possible to deliver ideally distributed radiation dose to the target with great accuracy, while sparing the adjacent organs at risk. The high tumor control ability led by new technology changed radiation therapy into effective and minimally invasive cancer therapy. What we should mention specially for radiation therapy is to have become excellent alternative to surgery for asymptomatic small brain tumors, part of early stage lung cancer or metastatic lung cancer, and low-risk prostate cancer.

In locally advanced stage of cancer, randomized controlled trials established the chemoradiation therapy as a standard treatment option for patients with head and neck cancer, lung cancer, esophageal cancer, and gynecological cancer represented by uterine cervical cancer. Radiation therapy has also important role in palliative care and oncogenic emergencies with consistently high response rates.

Minimally invasive therapy will come to be emphasized its needs in the background of increased tendency of elderly patients with cancer, and it shows us where the radiation therapy stands and has to go toward. However, much more radiation therapy professions than the present Japanese situation are indispensable to fully demonstrate ability inherent in highly-sophisticated radiation therapy technology. Establishment of an education system for radiation oncologist, radiation therapy technologist, and medical physicists is our current most important issue.

Key words : intensity-modulated radiation therapy, image-guided radiation therapy, radiation therapy, remote controlled after-loading system, stereotactic irradiation